Edition du 30 novembre 2010

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Groupe de travail Piratox/Piratome

Fiche Piratome n° 3 : DMSA – BAL

! Points clefs à ne pas oublier

→ Les 1ers gestes d'urgence sont :
- l'extraction des victimes en dehors de la zone de danger ;
- la prise en charge de l'urgence médico-chirurgicale, qui prime sur l'évaluation et le traitement de la contamination et/ou de l'irradiation, en toute circonstance d'exposition à des agents nucléaires et radiologiques ;
- la protection des voies aériennes des victimes par FFP3 ou à défaut par tout autre dispositif même sommaire, la décontamination comprenant le déshabillage (si possible précédée d'une pulvérisation d'eau) puis la douche.

→ Le traitement par antidotes concerne la contamination interne (et pas la contamination externe ni l'irradiation). Il s'agit de chélateurs utilisés pour limiter la distribution du radionucléide et en conséquence ses effets radiologiques à court et à long terme. L'efficacité du chélateur dépend de l'élément chimique et est indépendante de sa radioactivité.

→ En cas de contamination interne, il n'y a généralement pas de symptômes cliniques immédiats, sauf en cas de radioactivité particulièrement élevée. Le traitement antidotique est initié sur la forte présomption de contamination interne, le plus tôt possible sur la base des mesures effectuées sur site (dans les 2 heures qui suivent la contamination) afin de minimiser la distribution vers des organes d'accumulation et sans attendre l'identification par les dosages (voir la fiche Piratome n°1 pour les prélèvements à réaliser rapidement).

→ Il peut exister une toxicité chimique à moyen ou long terme à coté de la toxicité radiologique pour certains radionucléides en fonction de leur forme physico-chimique [exemple : cadmium et toxicité rénale], à considérer dans la prise en charge thérapeutique.

→ En raison de la situation d'urgence exceptionnelle, certaines rubriques des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) des antidotes sont relativisées dans la fiche (exemple : grossesse, allaitement) ou à relativiser (contre-indications, effets indésirables). La poursuite ultérieure du traitement antidotique nécessitera de se référer aux RCP complets.

→ Pour des informations complémentaires sur le risque, l'aide à la prise en charge et le suivi des patients, il est recommandé de solliciter l'IRSN, le service de santé des armées, les établissements de santé référents.

1. Liste des radionucléides concernés & propriétés physico-chimiques d'intérêt pour la prise en charge

Dans le tableau présenté

. T est la période radioactive et $\mathbf{T_{eff}}$ est la période effective

. Le risque est évalué de 1 à 5 : Tout radionucléide dispose d'un seuil d'exemption qui, exprimé en activité totale (Bq) ou en activité massique ($Bq.g^{-1}$), correspond à la valeur à partir de laquelle toute intention de détention, de manipulation ou de transport de ce radionucléide doit être déclarée par écrit aux autorités compétentes.
Ainsi, en fonction de cette valeur peut être établie une échelle de risque comme :

N° de risque	Risque	Seuil d'exemption (Bq)
1	Très élevé	$SE < 10^4$
2	Élevé	$SE = 10^5$
3	Modéré	$SE = 10^6$
4	Faible	$SE = 10^7$
5	Très faible	$SE > 10^8$

. Concernant les organes d'accumulation : cette donnée est fournie pour les 2 voies de pénétration principales (inhalation, ingestion) et correspond à l'organe exposé contribuant le plus à la dose efficace. En effet, les modèles métaboliques et dosimétriques permettent de déterminer les doses équivalentes présentes dans les différents organes puis, après avoir pondéré ces doses par le facteur de pondération tissulaire, de les sommer pour obtenir la dose efficace présente dans l'organisme entier. On peut en particulier préciser l'organe qui contribue le plus à la dose efficace.
Notons que les doses pondérées aux organes et la dose efficace dépendent de la voie de pénétration dans l'organisme (ingestion, inhalation), des modes de transfert dans l'organisme liés à la forme physico chimique du composé (R : rapide, M : modéré ou L : lent), ainsi que de sa granulométrie (1 µm ou 5 µm), pour l'inhalation.
Ainsi, la dose efficace est déterminée par toute combinaison de paramètres et l'organe qui contribue le plus à cette dose efficace peut ne pas être le même selon la valeur de ces paramètres. Quand c'est le cas, il est précisé pour chaque organe, la forme physico chimique du composé pour l'ingestion, le mode de transfert (R, M ou L) et éventuellement sa granulométrie pour l'inhalation. Quand un paramètre n'est pas précisé, c'est que l'organe est le même quelle que soit la valeur de ce paramètre.

. L'efficacité potentielle des chélateurs vis-à-vis des éléments a été classée selon des niveaux de preuves scientifiques d'efficacité sur la base des données disponibles dans la littérature scientifique comme suit :

- Niveau de preuves I - Chélation chimique : stabilité du complexe, constante d'affinité.
- Niveau de preuves II - Efficacité chez l'animal : cinétique d'élimination, dose efficace.
- Niveau de preuves III - Efficacité chez l'homme : cinétique d'élimination, dose efficace.
- Absence de preuve (-) : Il peut s'agir d'une absence de donnée, d'étude négative ou de résultats contradictoires.

Ces niveaux de preuves sont donnés à titre indicatif sans préjuger de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et **doivent être mis en balance avec le profil de tolérance du chélateur.** Lorsqu'une AMM était disponible, les niveaux de preuve n'ont pas été ré-établis. Ainsi, le DMSA dispose d'une AMM en France pour le traitement des intoxications par le plomb et le mercure ainsi que le B.A.L® indiqué en cas d'intoxication aiguë par l'arsenic, le mercure et les sels d'or et en cas d'intoxication saturnine sévère en association avec l'EDTA calcicodisodique.

Radionucléides	Caractéristiques générales	Organes d'accumulation (R : rapide ; M : modéré et L : lent)	Niveaux de preuves scientifiques d'efficacité	
			DMSA	BAL
Antimoine 122 (^{122}Sb)	Risque 1 Emetteur β^- et γ T = 2.7 j / Teff = 2.7 j	Inhalation : poumons (M, 1 µm) et colon (M, 5µm) Ingestion : côlon	**II**	**-**
Antimoine 124 (^{124}Sb) *Utilisation de la raie γ de l'^{124}Sb pour produire des neutrons par action sur le Be*	Risque 3 Emetteur β^- et γ T = 60.2 j / Teff = 23 j	Inhalation : voie respiratoire supérieure (R), poumons (M) Ingestion : côlon	**II**	**-**
Antimoine 125 (^{125}Sb) *(avec descendant ^{125}Te)*	Risque 3 Emetteur β^- et γ T = 2.77 ans / Teff = 36 j	Inhalation : os (R), poumons (M) Ingestion : os	**II**	**-**
Arsenic 76 (^{76}AS)	Risque 2 Emetteur β^- et γ T = 1.1 j / Teff = 26.5 h	Inhalation : poumons (M, 1 µm) et colon (M, 5 µm) Ingestion : côlon	**III**	**AMM**
Mercure 197 (^{197}Hg)	Risque 4 Emetteur X T = 2.7 j / Teff = 2.1 j	Inhalation : voies aériennes supérieures (R), poumons (M et vapeurs) Ingestion : côlon, reins (méthyl mercure)	**AMM**	**AMM**
Mercure 203 (^{203}Hg) *Hg 203 est utilisé comme point d'étalonnage en spectrométrie γ*	Risque 2 Emetteur β^- et γ T = 46.6 j / Teff = 11 j	Inhalation : reins (composés organiques), poumons (M et vapeurs) Ingestion : côlon, reins (composés organiques)	**AMM**	**AMM**
Nickel 63 (^{63}Ni)	Risque 5 Emetteur β^- T = 100 ans / Teff = 492 j	Inhalation : côlons (R), poumons (M), voies aériennes supérieures (carbonyle) Ingestion : côlon	**II**	**-**
Nickel 65 (^{65}Ni)	Risque 3 Emetteur β^- et γ T = 2.52 h / Teff = 2.6 h	Inhalation : voies aériennes supérieures (R, M) Ingestion : intestin grêle	**II**	**-**
Or 198 (^{198}Au)	Risque 3 Emetteur β^- et γ T = 2.7 j / Teff = 2.6 j	Inhalation : voies aériennes supérieures (R-M, 5 µm – L, 5 µm), poumons (M, 1µm, L, 1 µm) Ingestion : côlon	**II**	**AMM**
Polonium 210 (^{210}Po)	Risque 1 Emetteur α T = 138.4 j / Teff = 45 j	Inhalation : reins (R), poumons (M) Ingestion : reins	**II**	**II**
Bismuth 210 (^{210}Bi)	Risque 3 Emetteur β^- T = 5 j / Teff = 2.8 j	Inhalation : gros intestin inférieur (R), poumons (M) Ingestion : gros intestin inférieur	**III**	**II**
Bismuth 207 (^{207}Bi)	Risque 3 Emetteur X & γ T = 32.8 ans / Teff = 5 j	Inhalation : voies aériennes supérieures (R), poumons (M) Ingestion : gros intestin inférieur	**III**	**II**
Plomb 210 (^{210}Pb) *(et descendants)*	Risque 1 Emetteur α très faible et β^- et γ T = 22.3 ans / Teff = 1.2 10^3 j	Inhalation : os (R), poumons (M) Ingestion : os	**AMM**	**AMM**
Cadmium109 (^{109}Cd)	Risque 3 Emetteur X et γ T = 462 j / Teff = 140 j	Inhalation : reins (R-M), poumons (L) Ingestion : reins	**II**	**III**

2. Traitements spécifiques

! A noter que pour les éléments où aussi bien le BAL que le DMSA sont efficaces, le BAL est bien moins toléré que le DMSA. Ainsi l'utilisation du BAL devrait être réservée aux patients présentant des troubles digestifs et nécessitant une administration parentérale de l'antidote.

DMSA (acide dimercaptosuccinique; succimer) SUCCICAPTAL® 200 mg, gélule.

1. Mécanisme d'action pharmacologique

Le DMSA est un chélateur des métaux lourds. Il augmente l'élimination urinaire des métaux lourds.

2. Protocole(s) d'administration selon la gravité

Populations	Doses	Durée prévisible du traitement
Adultes	10 mg/kg (ou 350 mg/m^2) à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours (soit 30 mg/kg/jour), puis 10 mg/kg ou 350 mg/m^2 toutes les 12 heures pendant 2 semaines (soit 20 mg/kg/jour). Dose maximale : 1,80 g/jour.	**La durée du traitement est fonction des résultats des dosages et doit se poursuivre sur la base de la cinétique d'élimination de l'élément en concertation avec l'IRSN et un centre antipoison.**
Enfants (2 à 11 ans) & **Adolescents** (12 à 17 ans)	La posologie est de 10 mg/kg (ou 350 mg/m^2) à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours (soit 30 mg/kg/jour), puis 10 mg/kg ou 350 mg/m^2 toutes les 12 heures pendant 2 semaines (soit 20 mg/kg/jour).	

3. Paramètres d'évaluation de l'efficacité du DMSA (cf. page 6)

4. Contre-indications

Aucune.

5. Principaux effets indésirables (à relativiser en situation d'urgence exceptionnelle)

Nausées, vomissements - Diarrhée ou constipation - Possibilité d'odeur désagréable et de perte d'appétit - Eruptions cutanéomuqueuses - Rhinite et toux.

6. Précautions d'emploi

Aucune.

7. Utilisation du DMSA dans des populations spécifiques

Grossesse : en raison de la mise en jeu du pronostic vital, l'utilisation du DMSA est possible au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.
Allaitement : sans objet en situation d'urgence.

En cas de poursuite du traitement antidotique, se reporter au RCP du SUCCICAPTAL®.

BAL (British Anti Lewisite; dimercaprol) - B.A.L®, solution injectable I.M.

1. Mécanisme d'action pharmacologique

Le dimercaprol se combine avec l'arsenic, le mercure ou l'or. Il a une plus grande affinité que les protéines pour ces métaux et forme avec ces derniers un composé stable, rapidement excrété par le rein.

2. Protocole(s) d'administration selon la gravité

- ***Doses chez l'adulte***

Dose de charge	Dose d'entretien	Cas des néphrites mercurielles aiguës
Une injection en IM profonde (car le produit est très douloureux) le plus tôt possible de 2 à 3 mg/kg/injection.	- puis 1 injection toutes les 4 heures pendant 2 jours, - puis 1 injection toutes les 6 heures le 3ème jour, - puis 2 injections par jour pendant 10 jours.	5 mg/kg par injection en l'absence d'anurie. Débuter le traitement par ¼ d'ampoule (50 mg) pour rechercher la sensibilité individuelle du malade.
L'administration du BAL® se fait en utilisant une seringue en verre. En l'absence d'études spécifiques, il n'est pas possible de confirmer la possibilité d'utiliser une seringue en matière plastique. Toutefois, en cas d'urgence et en l'absence de seringue en verre, à condition d'injecter l'antidote immédiatement après remplissage de la seringue, il est possible d'utiliser des seringues en matière plastique.		
La durée du traitement est fonction des résultats des dosages et doit se poursuivre sur la base de la cinétique d'élimination de l'élément en concertation avec l'IRSN et un centre antipoison.		

- ***Doses chez l'enfant, chez le nouveau-né chez et chez le nourrisson***

Absence de données.

3. Paramètres d'évaluation de l'efficacité du BAL (cf. page 6)

4. Contre-indications (à relativiser en situation d'urgence exceptionnelle)

Hypersensibilité au dimercaprol et à la butacaïne ou à l'un des autres constituants de la solution injectable.

5. Principaux effets indésirables (en raison de leur fréquence ou de leur gravité)

- Douleurs au point d'injection.
- Des effets indésirables réversibles en quelques heures peuvent apparaître chez de nombreux sujets (tachycardie, hypertension artérielle aiguë, anxiété, nausée, vomissements, sensation de brûlure au niveau des mains, du visage, de la bouche, hypersialorrhée, rhinorrhée, hypersudation, hypersécrétion lacrymale).

6. Précautions d'emploi

L'injection doit se faire strictement par voie intramusculaire si possible avec une seringue en verre.
Dans les situations suivantes, considérer la balance bénéfices/risques de l'administration du BAL :

- Déficit connu en G6PD (risque d'hémolyse massive – du fait de la présence de butacaïne).
- Allergie à l'arachide ou hypersensibilité aux constituants.

7. Utilisation du BAL dans des populations spécifiques

Grossesse : en raison de la mise en jeu du pronostic vital, l'utilisation du BAL est possible au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.
Allaitement : sans objet en situation d'urgence exceptionnelle.

En cas de poursuite du traitement antidotique, se reporter au RCP du BAL®.

3. Paramètres d'évaluation de l'efficacité de l'antidote DMSA ou BAL

L'efficacité de l'antidote pourra être évaluée par des dosages pratiqués dans les excrétas voire par anthroporadiométrie, rarement par des dosages sanguins.
Ces dosages utilisent les propriétés radiologiques des isotopes et le choix de la matrice (urines, selles) dépend du mode de contamination, de la forme physico chimique et du métabolisme du radionucléide. Ainsi, en l'absence de donnés amont, il est difficile d'orienter vers tel ou tel examen.
En pratique, même s'il n'est pas toujours le plus pertinent, l'examen urinaire est plus facile à effectuer (prélèvement des urines de 24 heures), tout comme l'anthroporadiométrie corps entier (qui s'effectue toutefois dans un établissement disposant d'une cellule de mesure).
Le tableau suivant indique la technique envisageable si on ne retient que les urines et indique si l'anthroporadiométrie corps entier est envisageable ou non.

Radionucléides	**Radiotoxicologie des urines**	**Anthroporadiométrie**	**Remarques**
Antimoine 122 (^{122}Sb)	Spectro γ	Possible	Période courte
Antimoine 124 (^{124}Sb)	Spectro γ	Possible	Période courte
Antimoine 125 (^{125}Sb)	Spectro γ	Possible	-
Arsenic 76 (^{76}AS)	Spectro γ	Possible	-
Mercure 197 (^{197}Hg)	Spectro γ	Difficile	Energie des photons < 100 KeV et période courte
Mercure 203 (^{203}Hg)	Spectro γ	Possible	Période relativement courte
Nickel 63 (^{63}Ni)	Scintillation liquide	Impossible	Emetteur bêta de faible énergie
Nickel 65 (^{65}Ni)	Spectro γ	Possible	-
Or 198 (^{198}Au)	Spectro γ	Possible	Période courte
Polonium 210 (^{210}Po)	Spectro ♋ après séparation chimique	Impossible	-
Bismuth 210 (^{210}Bi)	Difficile si pas de séparation chimique	Impossible	Emetteur bêta pur et période courte
Bismuth 207 (^{207}Bi)	Spectro γ	Difficile	Energie des photons < 100 KeV
Plomb 210 (^{210}Pb) (*et descendants)*	Difficile	Impossible	Energie des photons < 100 KeV
Cadmium109 (^{109}Cd) *(descendant Ag109m)*	Spectro γ	Difficile	Energie des photons < 100 KeV

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

DES ANTIDOTES

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

SUCCICAPTAL 200 mg, gélule - DMSA

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

3. FORME PHARMACEUTIQUE

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indication thérapeutique

Traitement des intoxications par le plomb et le mercure.

4.2 Posologie et mode d'administration

- Adulte

La posologie est de 10 mg/kg (ou 350 mg/m^2) à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours (soit 30 mg/kg/jour), puis 10 mg/kg ou 350 mg/m^2 toutes les 12 heures pendant 2 semaines (soit 20 mg/kg/jour).

La posologie ne devra pas dépasser 1,80 g/jour chez l'adulte.

- Enfant

La posologie est de 10 mg/kg (ou 350 mg/m^2) à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours (soit 30 mg/kg/jour), puis 10 mg/kg ou 350 mg/m^2 toutes les 12 heures pendant 2 semaines (soit 20 mg/kg/jour).

Les doses en fonction du poids sont donc les suivantes :

Poids (kg)	Dose * (mg)
8 - 15	100
16 - 23	200
24 - 34	300
35 - 44	400
> 45	500

* à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours, puis toutes les 12 heures pendant 2 semaines.

4.3 Contre-indications

Ce médicament est généralement déconseillé en cas de grossesse ou d'allaitement (cf. rubrique Grossesse et allaitement).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Mise en garde

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse : en absence de données sur le passage du succimer à travers la barrière placentaire, il est déconseillé d'administrer ce produit pendant la grossesse.

Allaitement : l'utilisation est déconseillée pendant l'allaitement en raison de la propriété du MSA d'éliminer les métaux lourds.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8 Effets indésirables

- Nausées, vomissements.
- Diarrhée ou constipation.
- Possibilité d'odeur désagréable et de perte d'appétit.
- Eruptions cutanéomuqueuses.
- Rhinite et toux.

4.9 Surdosage

En l'absence de recul dans l'utilisation clinique du succimer, une conduite thérapeutique en cas de surdosage ne peut être actuellement proposée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANTIDOTE / CHÉLATEUR DE METAUX LOURDS
(V : divers)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le succimer augmente l'élimination urinaire des métaux lourds.

5.3 Données de sécurité précliniques

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Société d'Etudes et de Recherches Biologiques.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

365 710-8
plaquette(s) thermoformée(s) PVC-Aluminium de 15 gélule(s).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- Date de l'AMM : 01/02/1996.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I
Réservé à l'usage hospitalier.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

B.A.L., solution injectable I.M.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dimercaprol……..10,00 g

Butacaïne……0,05 g

Pour 100 ml de solution injectable.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable I.M.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Intoxication aiguë par l'arsenic, le mercure et les sels d'or.

Intoxication saturnine sévère en association avec l'E.D.T.A. calcicodisodique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie parentérale: **voie intramusculaire stricte.**

La posologie est de 3 mg/kg par injection soit pour un adulte d'environ 70 kg:

- les 2 premiers jours: 1 injection toutes les 4 heures, soit 6 injections;
- le troisième jour: 1 injection toutes les 6 heures, soit 4 injections;
- les 10 jours suivants: 2 injections par jour.

Dans les néphrites mercurielles aiguës (en l'absence d'anurie: cf chapitre précaution d'emploi): 5 mg/kg et par injection.

- Débuter le traitement par ¼ d'ampoule (50 mg) pour rechercher la sensibilité individuelle du malade.
- Comme pour toute solution injectable non aqueuse, administrer au moyen d'une seringue en verre.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas de:

- hypersensibilité au dimercaprol et à la butacaïne ou à l'un des autres constituants de la solution injectable.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde

La toxicité de ce médicament (en relation avec son pouvoir réducteur) est augmentée en cas de lésion rénale ou d'insuffisance hépatique.

Il doit donc être administré avec précaution chez les malades présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

Des précautions doivent être prises également chez les malades hypertendus (cf chapitre effets indésirables).

En cas de déficit en G6PD, ce médicament peut entraîner une hémolyse.

Précautions d'emploi:

L'injection doit se faire strictement par voie intramusculaire et avec une seringue en verre.

L'utilisation du dimercaprol dans les néphrites mercurielles aiguës ne se fera qu'en l'absence d'anurie.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (anesthésique local) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet.

4.6. Grossesse et allaitement

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

Il n'existe pas actuellement de données pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du dimercaprol lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, compte tenu de ces données et au regard de l'indication, cette association peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.

En raison de l'absence de données du passage de ce médicament dans le lait maternel, l'allaitement est à éviter pendant l'utilisation de celui-ci.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Douleurs au point d'injection, hypertension, tachycardie, nausées, vomissements, céphalées, sensations de brûlures du visage.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, il a été observé une hypertension, des convulsions et un coma.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIDOTE

(**V: divers**)

Le dimercaprol se combine avec l'arsenic, le mercure ou l'or.

Il a une plus grande affinité que les protéines pour ces métaux et forme avec ces derniers un composé stable, rapidement excrété par le rein.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie IM, la concentration maximale plasmatique est atteinte en 1 à 2 heures.

Le produit est rapidement et entièrement métabolisé et excrété par voie rénale en moins de 24 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Benzoate de benzyle, huile d'arachide.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule bouteille autocassable en verre brun de type I de 2 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SOCIETE D'ETUDES ET DE RECHERCHES BIOLOGIQUES
53, RUE VILLIERS DE L'ISLE ADAM
75020 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 300 906-5: 2 ml en ampoule (verre brun), boîte de 12

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- Date de l'AMM : 29/09/1997

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II